

Vili Aro & Harri Kaikkonen

ALLERGIOIDEN LABORATORIODIAGNOSTIIKKA

Verkko-oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

ALLERGIOIDEN LABORATORIODIAGNOSTIIKKA

Verkko-oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

Vili Aro & Harri Kaikkonen
Opinnäytetyö
Kevät 2018
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Tekijät: Vili Aro & Harri Kaikkonen

Opinnäytetyön nimi: Allergioiden laboriodiagnostiikka: Verkko-oppimateriaali bioanalyttiko-opiskelijoille

Työn ohjaajat: Mika Paldanius & Irja Parkkinen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2018

Sivumäärä: 38 + 1

Toiminnallisen opinnäytetyömme tuotoksena teimme verkko-oppimateriaalin allergioiden laboriodiagnostiikasta Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijoille. Opinnäytetyön tilauksen teki Oulun ammattikorkeakoulu. Aiheen valitsimme, koska allergioiden laboriodiagnostiikka on yksi olennainen osa bioanalyttikon koulutusta ja koimme, että allergioiden laboriodiagnostiikasta ei ollut yhtenäistä ja kattavaa oppimateriaalia. Päädyimme verkkomuotoiseen oppimateriaaliin, koska se on joustava, helposti saavutettavissa ja helposti päivitettävissä. Verkko-oppimateriaali tehtiin Moodle-alustalle, joka on verkossa toimiva oppimisympäristö.

Laatimamme verkko-oppimateriaali on tukena opiskelijoiden teoriaopinnoissa sekä ammatillisessa kasvussa. Opinnäytetyön tavoitteena on parantaa opiskelijoiden tietämystä allergian mekanismeista ja allergeenidiagnostiikan menetelmistä, jotta he voivat hyödyntää oppimiaan asioita työharjoittelussa ja tulevaisuudessa työelämässä.

Oppimateriaalimme on luotu Moodleen oppikirjamaiseen muotoon ja se on jaettu lukuihin ja alalukuihin. Se käsittelee perusteet IgE-välitteisen allergian mekanismeista, allergeeneista ja allergian laboriodiagnostiikan eri menetelmistä. Oppimateriaalissa käytetään oppimisen tukena myös kuvia ja lyhyitä videoita sekä sanastoa helpottamaan käsitteiden ymmärtämistä. Verkko-oppimateriaalimme laatukriteerejä ovat pedagoginen laatu, tuotannon laatu ja käytettävyys. Tarkoituksena oli tehdä käyttäjäystävällinen, laadukas ja oppimista edistävä oppimateriaali, joka sisältää ajankoh- taista tietoa aiheesta.

Asiasanat: allergeeni, allergia, immunologia, laboriodiagnostiikka, Moodle, verkko-oppimateriaali, yliherkkyys

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

Authors: Vili Aro & Harri Kaikkonen

Title of thesis: Laboratory Diagnostics of Allergies: Web based learning material for the students of biomedical laboratory science

Supervisors: Mika Paldanius & Irja Parkkinen

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2018 Number of pages: 38 + 1

The output of our thesis is the web based learning material of the laboratory diagnostics of allergies for the students of Biomedical Laboratory Science at Oulu University of Applied Sciences. The orderer of the thesis is Oulu University of Applied Sciences. We chose the topic because laboratory diagnostics of allergies have an essential role in education of biomedical laboratory scientists and we found that there was no coherent and comprehensive material about laboratory diagnostics of allergies. We ended up with a web based learning material because it is flexible, accessible and easily updatable. The web based learning material was made on Moodle platform, which is an online learning environment.

The web based learning material we provided, supports students in their theoretical studies and professional growth. The aim of the thesis is to improve students' knowledge of allergic mechanisms and the methods of allergen diagnostics so that they can use this information in practical training and in the working life in future.

We created the learning material in textbook format which is divided into chapters and sub-chapters. It includes the basics of IgE-mediated allergy, allergens and various methods of laboratory diagnostics of allergy. In the learning material, we also used images and short videos as well as vocabulary to facilitate the understanding of concepts. The quality criteria of our web based learning material are pedagogical quality, production quality and usability. The aim was to make a user-friendly, high quality and contributing learning material that includes current information on the topic.

Keywords: allergen, allergy, e-learning, hypersensitivity, immunology, web based learning

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	ALLERGIOIDEN LABORATORIODIAGNOSTIIKKA.....	7
2.1	Allergia	7
2.1	Allergeenit	9
2.2	Allergian mekanismit	13
2.1.1	Immuunivaste IgE-välitteisessä allergiassa.....	13
2.1.2	Äkillinen yliherkkyyssreaktio eli anafylaksia	16
2.2	Allergioiden diagnostiikan menetelmät	17
2.2.1	IgE-vasta-ainemääritykset.....	18
2.2.2	Immunocap ISAC	21
2.2.3	Immunocap RAPID	22
2.2.4	Immunospot	24
3	VERKKO-OPPIMATERIAALI JA OPPIMINEN.....	25
3.1	Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit	25
3.2	Oppiminen	26
4	TARKOITUS JA TAVOITTEET	28
5	OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS.....	29
5.1	Aiheen rajaus ja oppimateriaalin sisältö	29
5.2	Projektin eteneminen.....	30
5.3	Laadunarviointi ja palaute.....	31
6	POHDINTA	34
	LÄHTEET.....	35
	LIITTEET	38

1 JOHDANTO

Opinnäytetyömme aiheena on verkko-oppimateriaali allergioiden laboratoriodiagnostiikasta. Opinnäytetyön tilaajana on Oulun ammattikorkeakoulu ja verkko-oppimateriaali on suunnattu bioanalytiikan opiskelijoille. Allergioiden diagnostiikka perustuu nykyään pitkälti laboratoriotutkimuksiin. Vaikka pelkät vasta-ainemääritykset eivät riitäkään allergian lopulliseen diagnoosiin, ovat ne tärkeä osa allergioiden diagnostiikkaa. Allergioiden tutkimiseen on kehitetty monia eri vasta-ainemäärityksiä, siksi esittelemme opinnäytetyössämme menetelmiä, joita ei opetuksessamme ole aiemmin käsitelty. Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijat hyötyvät opinnäytetyöstämme saamalla käyttöönsä laadukkaan oppimateriaalin allergioiden laboratoriodiagnostiikasta.

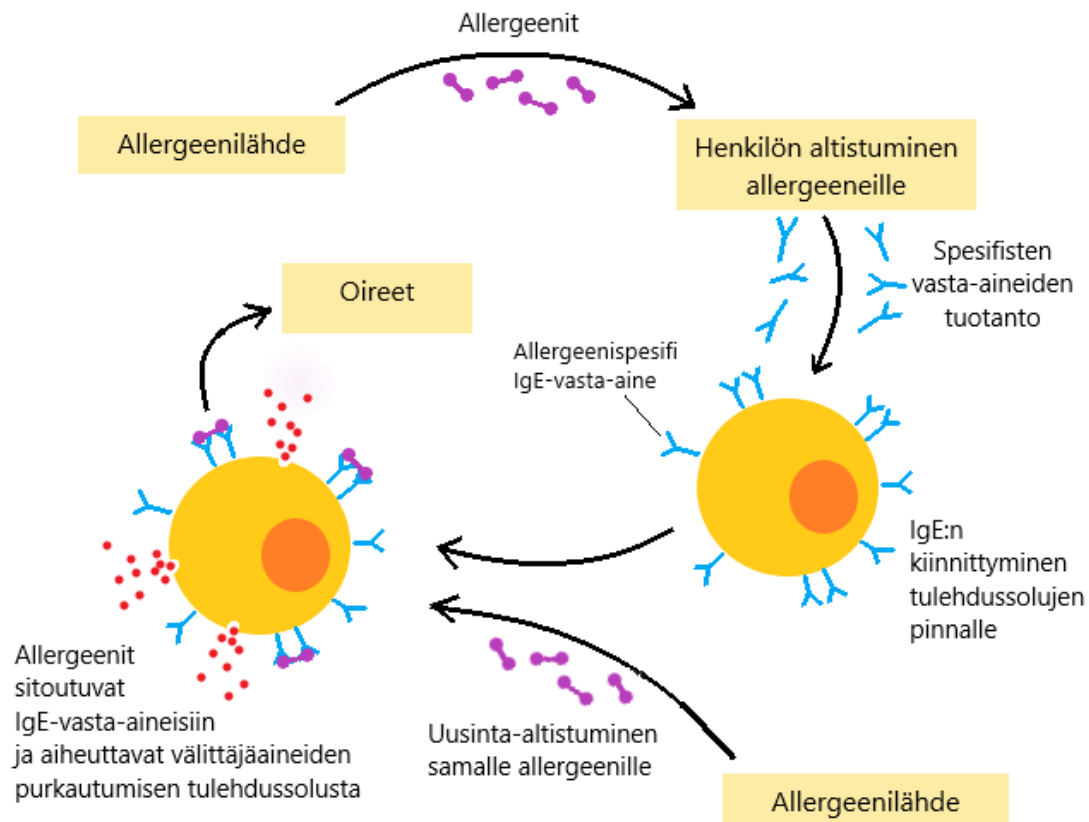
Opinnäytetyömme tarkoituksena oli luoda verkko-oppimateriaali Moodle-alustalle. Päätimme toteuttaa opinnäytetyömme verkko-oppimateriaalina, koska se on helposti saavutettavissa. Valitsimme Moodle-alustan, koska se on joustava, helposti päivitettävissä ja ennalta tuttu sekä opettajille että opiskelijoille.

Verkko-oppimateriaali on luotu Moodleen oppikirjamaiseen muotoon. Se sisältää osiot IgE-välitteisen allergian mekanismeista, allergeeneista ja eri laboratoriodiagnostiikan menetelmistä. Oppimateriaalimme ensimmäisessä luvussa kerromme allergioista yleisesti. Toisessa luvussa käsittelemme allergeenien merkitystä allergian syntymisessä ja allergisessa oireilussa. Kolmannessa luvussa käsittelemme IgE-välitteisen allergian syntymekanismeja ja äkillisen yliherkkyyssreaktion eli anafylaksian syitä. Viimeinen luku on jaettu alalukuihin, joissa käymme läpi laboratoriodiagnostiikan eri menetelmiä. Käytimme oppimateriaalissamme lisäksi havainnollistavia kuvia ja kaavioita, sekä lyhyitä videoita. Moodle-alustalta löytyy myös sanasto, jonka tarkoituksena on helpottaa käsitteiden ymmärtämistä. Oppimisen tueksi lisäsimme Moodle-alustalle myös tehtäviä, joiden avulla opiskelija voi kerrata oppimiaan asioita.

2 ALLERGIOIDEN LABORATORIODIAGNOSTIIKKA

2.1 Allergia

Allergia käsitteenä tarkoittaa immunologisen järjestelmän häiriötä. Se on haitallinen reaktio yleisesti ympäristössä esiintyviä aineita kohtaan. Näitä aineita kutsutaan allergeeneiksi. Allergian syntymiseen vaikuttavat periytyvä taipumus muodostaa IgE-vasta-aineita sekä ympäristötekijät. Allergisen sairauden kehittyminen voidaan jakaa kahteen päävaiheeseen, herkistymiseen ja allergiseen oireiluun. Herkistymisvaiheessa henkilö altistuu allergeeneille, tällöin solutason tapahtumien johdosta allergeenia kohtaan muodostuu immuunivaste ja sen seurauksena immuunijärjestelmä tuottaa IgE-vasta-aineita. Herkistyminen ei kuitenkaan aina johda allergiseen oireiluun. Allergisen henkilön altistuessa allergeenille uudelleen syntyy allerginen reaktio. Allergisessa reaktiossa allergeeni sitoutuu spesifiseen IgE-vasta-aineeseen syöttösolun pinnalla ja vapauttaa näin välittäjäaineita syöttösolusta. Tästä seuraa moninaisia oireita, kuten ihon ja limakalvojen kutinaa sekä turvotusta, nuhaa, aivastelua, hengenahdistusta, vatsakipua, oksentelua, ripulia, verenpaineen laskua tai anafylaktinen shokki. (Virtanen & Savolainen 2011a, viitattu 1.3.2017; Kukkonen 2015, 68-69.) Allergiset reaktiot voidaan jakaa nopeisiin eli välittömiin, tai hitaisiin eli viivästyneisiin reaktioihin (Haahtela & Hannuksela 2009a, viitattu 1.3.2017). Allergisten oireiden syntyminen on havainnollistettu kuviossa 1.



KUVIO 1. Allergian syntyminen

Ero allergisten ja muiden immuunireaktioiden välillä on häilyvä. Reaktiota pidetään allergisena, jos se täyttää seuraavat ehdot:

1. Reaktion aiheuttanut allergeeni tunnistetaan.
2. Allergeenin ja haitallisen reaktion välinen syy-yhteys tunnistetaan.
3. Reaktion immunologinen mekanismi selvitetään.

Kaksi ensimmäistä ehtoa täyttyvät yleensä helposti, mutta mekanismien selvittäminen vaatii tutkimuksia, kuten ihotestejä, veren vasta-ainemäärityksiä ja altistuskokeita. Allergista reaktioita ei tule myöskään sekoittaa entsyymin puutteesta johtuvaan intoleranssiin. (Haahtela & Hannuksela 2009a, viitattu 1.3.2017)

2.1 Allergeenit

Allergeeni on allergisessa reaktiossa immuunivasteen aiheuttava antigeeni. Ne ovat yleensä proteiineja, joita on esimerkiksi siitepölyssä, eläinpölyissä, ruoka-aineissa tai luonnonkumeissa. Nämä aiheuttavat yleensä nopean allergisen reaktion. Allergeenit nimetään niiden allergeenilähteen latinkielisen lähteen mukaan, esimerkiksi maapähkinän *Arachis hypogaea* allergeenikomponentit ovat Ara h-alkuisia (Kukkonen 2015, 68). Hitaita allergisia reaktioita aiheuttavat yleensä kemikaalit ja metallit. Niistä tulee usein allergeeneja vasta sitten, kun ne ovat sitoutuneet elimistön omiin kantajavalkuaisaineisiin. Allergeeni mielletään yleensä yhdeksi aineeksi, mutta todellisuudessa se on pää- ja sivuallergeenien seos. Pääallergeeneja allergeenimateriaalissa on yleensä yksi tai kaksi, kun taas sivuallergeeneja siinä voi olla kymmenkunta. Potilaan immuunivaste pää- ja sivuallergeeneille vaihtelee yksilöittäin. Esimerkiksi pääallergeeni voi aiheuttaa erittäin selviä reaktioita, mutta sivuallergeenin aiheuttama reaktio voi jäädä lievemmäksi tai puuttua kokonaan. Nykyään potilaita testataan kokonaisilla allergeenimateriaaleilla, mutta tulevaisuudessa testaamisessa saatetaan siirtyä pää- ja sivuallergeenien tarkempiin ja yksilöllisempiin mittauksiin. Yksilöllisillä mittauksilla siedätysohdot voidaan suunnata juuri niihin valkuaisaineisiin, joille potilas on herkistynyt. (Haah-tela & Hannuksela 2009b, viitattu 2.3.2017.)

Jos tietty vasta-aine tunnistaa kaksi eri allergeenia, voivat allergeenit ristireagoida keskenään. Ne reagoivat sitä todennäköisemmin, mitä lähempänä niiden aminohapposekvenssit ovat toisiaan. Vasta-aine yleensä suosii ensisijaisesti voimakkaammin herkistymistä aiheutunutta herkistäjäallergeenia. Esimerkiksi koivun tärkein allergeeni Bet v 1 muistuttaa omenan pääproteiinia, Mal d 1:stä. Raa'asta omenasta johtuvien oireiden taustalla onkin usein ensisijainen herkistyminen Bet v 1-proteiinille. Omenan Mal d 1 on siis niin kutsuttu koivun kanssa ristireagoiva allergeeni, eli se ei tässä tapauksessa ole ensisijainen herkistäjä. (Csonka 2017, 10-11.)

Allergeenien ominaisuudet ja pitoisuus allergeenilähteessä vaikuttavat siihen, minkälaisia reaktioita ne voivat aiheuttaa. Stabiilit eli vakaat allergeenit sitoutuvat sille spesifiseen IgE:hen hyvin voimakkaasti aiheuttaen herkemmin voimakkaita yleistäviä reaktioita. Niiden kyky aiheuttaa allergisia oireita säilyy lämpökäsittelystä tai ruoansulatuskanavan entsyymeistä huolimatta. Labiilit eli epävakaa allergeenit taas eivät yleensä aiheuta merkittäviä oireita. Niiden sitoutuminen spesifiseen IgE:hen vähenee tai häviää kokonaan kuumennettaessa tai ruoansulatuksessa. (Kukkonen 2015, 68-69.)

Proteiinit jaetaan niiden rakenteellisten ja toiminnallisten ominaisuuksien perusteella ryhmiin. Ryhmäjaottelun avulla saadaan selville, kuinka vakavia oireita potilas mahdollisesti saa, mistä aineista ristireaktiot mahdollisesti syntyvät ja mitkä ovat ristireaktioiden todennäköisyydet. (Csonka 2017, 13.) Proteiiniryhmät on listattu ja niiden lähteet sekä ominaisuudet selitetty alla olevassa taulukossa.

TAULUKKO 1. Proteiiniryhmät (Csonka 2017, 14-16)

Proteiini-ryhmä	Allergeenilähde	Selite	Vakaus	Esimerkki komponenteista
PR-10 (Bet v 1)	Koivu- ja pyökki-kasvien siitepöly, hedelmät, vihannekset, pähkinät	Merkittävä ristiallergeeni	epävakaa	Aln g 1 (leppä) Api g 1 (selleri) Bet v 1 (koivu) Cas s 1 (jalokastanja) Cor a 1 (hasselpähkinä) Dau c 1 (porkkana) Fag s 1 (pyökki) Gly m 4 (soija) Mal d 1 (omena) Pru p 1 (persikka)
2S albumiinit	Pähkinät, siemenet, palkokasvit	Varastoproteiinit	vakaa	Ana o 3 (cashewpähkinä) Ara h 2 (maapähkinä) Ber e 1 (parapähkinä) Cor a 14 (hasselpähkinä) Jug r 1 (saksanpähkinä) Pis v 1 (pistaasipähkinä) Ses i 1 (seesaminsien) Sin a 1 (sinapinsiemen)
7S globuliinit (visiliinit)	Pähkinät, siemenet, palkokasvit	Varastoproteiinit	vakaa	Ara h 1 (maapähkinä) Gly m 5 (soija) Jug r 2 (saksanpähkinä) Ses i 3 (seesaminsien)

11S globuliinit (legumiinit)	Pähkinät, siemenet, palkokasvit	Varastoproteiinit	vakaa	Ara h 3 (maapähkinä) Ber e 2 (parapähkinä) Fag e 1 (tattari) Gly m 6 (soija) Ses i 6 (seesaminsien)
Epäspesifit lipidien kuljetusproteiinit (nsLTP)	Pähkinät, siemenet, hedelmät	Suojaa kasvit mm. sieniltä ja bakteereilta.	vakaa	Act d 10 (kiivi) Api g 2 (selleri) Ara h 9 (maapähkinä) Art v 6 (pujo) Cor a 8 (hasselpähkinä) Gly m 1 (soija) Jug r 3 (saksanpähkinä) Mus a 3 (banaani) Pru d 1 (luumu) Pru p 3 (persikka) Sola 3 (tomaatti)
Profiliinit	Siitepölyt, hedelmät, vihannekset, luonnonkumi	Merkittävä ristiallergeeni	epävakaa	Api g 4 (selleri) Ara h 5 (maapähkinä) Bet v 4 (koivu) Hev b 8 (luonnonkumi) Mal d 4 (omena) Ole e 2 (oliivipuu) Phl p 12 (timotei) Pru p 4 (persikka)
Viljaperäiset prolamiinit	Vehnä, ohra, ruis	Viljan jyvän varastoproteiini. Ainoastaan viljoissa.	vakaa	Tri a 19 (vehnä) Tri a 21 (vehnä) Tri a 26 (vehnä)
Parvalbumiinit	Kalat	Merkittäviä pi-toisuuseroja kalalajien välillä	vakaa	Cyp c 1 (karppi) Gad c 1 (turska) Sal s 1 (lohi) Thu a 1 (tonnikala)

Tropomyosiinit	Äyriäiset, nilviäiset, sukkulamato, punkit, torakat	Ristiallergeeni	vakaa	Bla g 1 (torakka) Der p 10 (pölypunkki) Pen m 1 (katkarapu)
Seerumin albumiinit	Eläinten syljessä, ja hilseessä, herassa	Eläinallergian merkittävä ristiallergeeni	melko epävakaa	Bos d 6 (lehmä) Can f 3 (koira) Cav p 4 (marsu) Equ c 3 (hevonen) Fel d 2 (kissa) Gal d 5 (kana) Sus s 1 (sika)
Lipokaliinit	Nisäkkäät, punkit, torakat	Merkittävin proteiiniryhmä eläinallergiassa eläinten (hilse, eritteet). Myös nisäkkäiden herassa (β -laktoglobuliini).	melko epävakaa	Bos d 2 (lehmä) Bos d 5 (lehmä) Can f 1 (koira) Can f 2 (koira) Equ c 1 (hevonen) Fel d 4 (kissa)
Bifunktionaaliset inhibiittorit	Viljat	Ainoastaan viljoissa, kuten vehnä, ohra ja riisi	vakaa	Tri a 29 (vehnä) Hor v 15 (ohra)
Polkalsiinit	Siitepölyt	Kalsiumia sitovat proteiinit, tarkka biologinen funktio vielä tuntematon	epävakaa	Bet v 3 (koivu) Orz s 7 (riisi) Phl p 5 (timotei) Tri a 7 (vehnä)

2.2 Allergian mekanismit

Atooppinen, IgE-välitteinen allergia on yleisin allergian muoto ja suomalaisista nuorista aikuisista noin 40% on herkistynyt vähintään yhdelle allergeenille, vaikka kaikilla ei varsinaisia oireita ilmene. Valtaosa IgE-välitteisistä allergioista on lieviä, mutta ne voivat aiheuttaa myös anafylaktisen shokin, joka voi johtaa jopa kuolemaan (Miettinen & Vaarala 2011a, viitattu 5.9.2017). Allergisten sairauksien kehittymiseen vaikuttavat perimä, ympäristö ja elintavat. Ensimmäinen vaihe allergian syntymisessä on altistuminen jollekin antigeenilähteelle. Tästä seuraa herkistyminen, eli IgE-vasta-aineiden tuotannon käynnistyminen allergeenia kohtaan. Vasta-aineet kiinnittyvät tulehdussolujen pinnalle, mutta tässä vaiheessa vielä yleensä ilman merkittäviä oireita. Kun henkilö altistuu uudelleen tälle antigeenilähteelle, spesifit allergeenit sitoutuvat tulehdussolujen pinnalla oleviin IgE-luokan vasta-aineisiin, minkä seurauksena soluista purkautuu tulehdusaineita, mitkä aiheuttavat oireita. Oireita ei voi syntyä ilman herkistymistä, mutta herkistyminen jollekin allergeenille ei aina aiheuta oireita. (Csonka 2017, 8.)

2.1.1 Immuunivaste IgE-välitteisessä allergiassa

Immuunivasteen käynnistämisestä vastaavat dendriittisolut. Ne ovat muun muassa monosyyteistä ja plasmasoluista erilaistuvia jättisoluja, jotka tunnistavat elimistölle vieraita aineita. Dendriittisoluja on muun muassa ihon ja limakalvojen epiteelissä, sekä syvemmissä kudoksissa, missä ne hankkivat kosketuksen elimistöön tunkeutuviin mikrobeihin. Dendriittisolut tunnistavat patogeenejä pintareseptoriensa avulla, ja kykenevät fagosytoimaan niitä, minkä jälkeen ne prosessoivat patogeenejä, ja pilkkovat niistä antigeenejä. Dendriittisoluilla on toiminnallisia eroja, kuten erilaisia pintareseptoreita, joiden avulla eri solut kykenevät tunnistamaan erilaisia patogeenejä. Lisäksi ne eroavat toiminnassaan myös siinä, ohjaavatko ne immuunivastetta mikrobeja vastaan kohdistuvaan sytotoksiseen suuntaan aktivoimalla Th1-auttajasoluja, vai vasta-aine välitteiseen suuntaan aktivoimalla Th2 auttajasoluja. Patogeenin aktivoimat epäkypsät dendriittisolut aktivoituvat, ja liikkuvat kohti imusolmukkeita, joissa ne voivat aktivoida T-lymfosyyttejä. Dendriittisolut ovatkin tärkeimpiä antigeeniä esittelevistä soluista. Kun dendriittisolu kohtaa antigeenispesifisyydeltään sopivan T-lymfosyytin, jonka T-solureseptori tunnistaa esiteltävän antigeenin riittävällä affiniteetillä, muodostuu kontakti ja T-lymfosyytti aktivoituu. Se alkaa jakaantua ja muodostaa itsestään T-soluklooneja, jotka erilaistuvat vasta-aine- tai soluvälitteiseen suuntaan pitkälti dendriittisolun ohjaamana. (Hänninen & Vakkila 2003, 763-766.)

Tyyppin 1 allergia, eli atooppinen, IgE-välitteinen allergia ilmenee tavallisimmin ihottumana, allergisena nuhana tai -astmana. Tällaisessa nopeassa eli atooppisessa allergiassa allergeeninä toimii yleensä jokin ympäristössä tavallisesti esiintyvä valkuaisaine, kuten siitepöly, eläinhilse tai jokin ruoka-aine. Allergeeni voi olla myös jokin yksinkertainen kemikaali, kuten formaldehydi, etikka tai etanoli. IgE-välitteiset immuunireaktiot ovat selvästi yleisin allergisten reaktioiden muoto. Allergian ensimmäisessä vaiheessa tapahtuu herkistyminen, jossa solutason reaktiot johtavat immuunivasteen muodostumiseen allergeenia kohtaan Th2 painotteisesti. Antigeeniä esittelevän dendriittisolun aktivoima naiivi Th-solu, alkaa kypsyä Th2-soluksi, joka jakaantuu ja tuottaa välittäjäaineita, jotka edesauttavat IgE:tä tuottavien B-lymfosyyttien erilaistumista. B-lymfosyyteistä kypsyä plasmajäi, joiden tuottama IgE sitoutuu granulosyyttien, kuten syöttösolujen, basofiilien ja eosinofiilien sekä monien muiden solujen pintareseptoreihin. Allergian toisessa vaiheessa tapahtuu välitön allerginen reaktio ja siitä aiheutuvat oireet. Kun allergeeni tunkeutuu elimistöön, solut joiden pinnalla on sille spesifisiä IgE-molekyylejä, sitovat allergeenin itseensä. Allergeenin ja kahden IgE-molekyylin muodostama kompleksi saa aikaan solujen aktivoitumisen ja ne vapauttavat jyväsistään histamiinia ja muita välittäjäaineita, joista atooppisen allergian oireet aiheutuvat. (Mäkelä & Hannuksela 2009a, viitattu 1.3.2017; Virtanen & Savolainen 2011a, viitattu 1.3.2017; Miettinen & Vaarala 2011a, viitattu 6.3.2017.)

Syöttösoluja on paljon nenän ja keuhkoputkien limakalvoilla sekä ihossa. Toistuva altistuminen samalle allergeenille saa aikaan lisääntyneen IgE-synteesin. Tämä edistää eosinofiilien ja syöttösolujen kypsymistä sekä lisää syöttösolujen pinnalla voimakasaffiinisten IgE-reseptorien ilmentymistä. Allergeenispesifiset IgE-vasta-aineet kiinnittyvät näihin reseptoreihin. Kun herkistymisen jälkeen syöttösolun pinnalla on spesifisiä IgE-vasta-aineita riittävän tiheässä, voi allergeeni tarttua kiinni kahteen vierekkäiseen IgE-molekyyliin. Tästä aiheutuva solujen degranulaatio vapauttaa histamiinia ja muita välittäjäaineita, joiden vaikutuksesta verisuonten läpäisevyys ja kudosturvotus lisääntyvät, limakalvoilla tapahtuu limaneritystä ja keuhkoputkien sileä lihaksisto supistuu. Näistä seurauksena on iholla nokkosihottumaa, allergisessa nuhassa nenäkäytävän ahtautumista ja limaneritystä, sekä akuutissa astma-kohtauksessa keuhkoputkien ahtautumista. Voimakkaimmillaan näiden välittäjäaineiden vaikutus on 10-15 minuutin kuluttua. Syöttösolujen degranulaation yhteydessä solukalvoilla käynnistyy aineenvaihduntareaktioita, joiden seurauksena muodostuu prostaglandiineja ja leukotrieenejä. Näiden edellä mainittujen vaikutus alkaa hitaammin, noin 20-30 minuutin kuluttua altistuksesta. Allergisen nuhan syntyyn vaikuttaa voimakkaasti histamiini, kun taas

prostaglandiini ja leukotrieni vaikuttavat astmaattisen tulehduksen syntyyn. (Virtanen & Savolainen 2011b, viitattu 3.9.2017.)

Välittömän allergisen reaktion ja erityisesti allergisen myöhäisreaktion ja kroonisen tulehduksen synty edellyttää lymfosyyttien ja muiden valkosolujen siirtymistä kudoksiin. Solujen ohjaamiseksi tulehduspaikalle on elimistöllä monivaiheinen järjestelmä, johon kuuluvat niin verisuonet, solut, kuin tulehtunut kudos. Aktivoitunut lymfosyytti erittää sytokiineja ja kemokiineja, jotka sitoutuvat valkosolujen, kuten eosinofiilien pinnalla oleviin reseptoreihin. On tärkeää muistaa, että sytokiinit eivät aiheuta vapaana ollessaan vielä minkäänlaista fysiologista reaktiota, vaan niiden vaikutus syntyy, kun ne sitoutuvat solujen pinnalla oleviin reseptoreihin. Kemokiinit ovat välittäjäaineita, joiden vaikutuksesta valkosolut osaavat kulkeutua tulehdusalueelle ja eri valkosolujen kulkeutumiseen vaikuttavat eri kemokiinit. Esimerkiksi tietyt kemokiinit houkuttelevat paikalle eosinofiilisia soluja. Allergisen tulehdusreaktion säätelyssä vaikuttaa se, että Th1- ja Th2-solujen pinnalla olevat kemokiinireseptorit eivät ole samanlaisia. Kemokiinien lisäksi valkosolujen kulkeutumiseen vaikuttavat adheesiomolekyylit. Valkosolujen erittämät sytokiinit aiheuttavat valkosoluille spesifisten adheesiomolekyylien ilmaantumisen endoteelisolujen pinnalle. Antigeenien aiheuttama valkosolujen aktivaatio ja paikallinen sytokiinin tuotanto aiheuttavat sen, että adheesiomolekyyliä ilmaantuu myös valkosolujen pinnalle. Esimerkiksi eosinofiilien ja endoteelisolujen adheesiomolekyylien tarttuminen toisiinsa saa aikaan solujen siirtymisen verenkierrosta kudoksiin allergisessa tulehdusreaktiossa. (Mäkelä & Hannuksela 2009a, viitattu 4.9.2017; Virtanen & Savolainen 2011c, viitattu 4.9.2017.)

Allerginen myöhäisreaktio syntyy, kun syöttösolujen ja Th2-solujen erittämät sytokiinit yhdessä kemokiinien kanssa vahvistavat allergista reaktiota ja johtavat eosinofiilien kertymiseen. Lukuisat tulehduksen välittäjäaineet aktivoivat eosinofiileja, ja lisäksi ne voivat itse syntetisoida välittäjäaineita, joiden vaikutuksesta ne voivat säädellä omaa aktivaatiotaan ja erilaistumistaan autokriinisesti. Tulehdussolujen aktivoituminen ja hakeutuminen paikalle johtaa 4-8 tunnissa allergiseen myöhäisreaktioon. Tämä aiheuttaa hengitysteiden limakalvoilla turvotusta ja limanerityksen lisääntymistä, keuhkoputkien supistumisherkyyden lisääntymistä ja iholla eosinofiilien kertymistä. Eosinofiilien tuottamat kudoksille myrkylliset aineet edesauttavat allergisen tulehduksen kroonistumisessa. (Virtanen & Savolainen 2011c, viitattu 4.9.2017.)

Krooninen astmaattinen tulehdus kehittyy, kun Th2-lymfosyytit ja eosinofiilit saavat erittämänsä sytokiinin vaikutuksesta luuytimen tuottamaan lisää eosinofiilisia soluja. Kun niitä aktivoituu yhä

lisää, niiden tuottamat aineet saavat aikaan epiteelivaurion, joka kasvattaa keuhkoputkien supistumisherkkyttä entisestään. Tulehduspaikalle kerääntyneiden leukosyyttien tuottamat sytokiinit vaikuttavat toisiin tulehdusreaktioon osallistuviin soluihin aktivoimalla niitä, mutta niillä on myös estäviä vaikutuksia. Sytokiinien tuotanto ja sitä seuraava adheesiomolekyylien tuotanto ovat yleensä ohimeneviä, jolloin tulehdusreaktio vaimenee. Jos aktivaatiosignaalit loppuvat, lyhytikäisten tulehdussolujen määrä kudoksessa vähenee nopeasti. Kudos voi palautua entiselleen tulehduksesta, mutta tarpeeksi voimakas tai pitkään jatkunut tulehdus voi synnyttää arpikudosta ja siten vuosia jatkunut astmaattinen tulehdus voi aiheuttaa palautumattomia pitkäaikaismuutoksia. (Virtanen & Savolainen 2011c, viitattu 4.9.2017.)

2.1.2 Äkillinen yliherkkyyssreaktio eli anafylaksia

Anafylaksia on äkillinen ja voimakas yliherkkyyssreaktio. Se aiheuttaa yleisoireita, ja voi olla vakava, ensiapua vaativa tilanne. Useimmat yleisoireita aiheuttavista reaktioista ovat kuitenkin lieviä, kuten jonkin ruoka-aineen aiheuttama kutina tai nokkosihottuma. Anafylaksia on yleisempää atoopikoilla, ja lapsilla vakavia reaktioita on harvemmin kuin aikuisilla. Vaikka satunnaisia anafylaksian aiheuttajia on lukemattomia, tavallisimpia aiheuttajia ovat ruoka-aineet, lääkkeet, siedätyshoidossa käytettävät valmisteet ja hyönteisten pistot. Esimerkkeinä mainittakoon muun muassa pähkinät, antibiootit ja ampiainen. (Haahtela 2009a, viitattu 26.9.2017.)

Anafylaktiset reaktiot luokitellaan allergiseen anafylaksiaan ja ei-allergiseen anafylaksiaan. Allergiassa anafylaksiassa allergeenin ja IgE-vasta-aineiden kohtaamisesta aiheutuu massiivinen välittäjäaineiden vapautuminen tulehdussoluista, joista ensimmäisenä reagoivat syöttösolut ja basofiilit. Tärkeimpänä välittäjäaineena reaktiossa on histamiini, jota vapautuu suuria määriä. Reaktion myöhemmässä vaiheessa vaikuttavat myös muut välittäjäaineet, kuten kemotaktiset aineet, jotka houkuttelevat paikalle tulehdussoluja ja leukotrieenit, joilla on voimakas vaikutus sydämeen, verenkiertoon ja hengitysteihin. Anafylaksiassa hiussuonisto laajenee nopeasti ja kiertävä veritilavuus pienenee veriplasman karatessa kudoksiin. Reaktio alkaa usein kämmenten ja hiuspohjan kuumotuksella ja kutinalla. Tavallisesti tämän jälkeen ilmenee myös nokkosihottumaa, kurkunpään turvotuksesta johtuvaa äänen käheytymistä, nuhaa, astmaa, vatsakipuja, pahoinvointia ja vaikeissa tapauksissa verenkierron romahtaminen ja sokki. Tavallisesti pyörtymiseen liittyy hidas pulssi ja ihon kalpeus. Anafylaksian erottaa tavallisesta pyörtymisestä siinä, että iho on punakka ja pulssi on kiihtynyt. (Haahtela 2009a, viitattu 26.9.2017; Haahtela 2009b, viitattu 26.9.2017.)

2.2 Allergioiden diagnostiikan menetelmät

Allergioita tutkitaan, kun halutaan saada selville, onko oireiden taustalla allergia vai jokin muu sairaus. Tutkimusten ja tarkan diagnoosin avulla voidaan välttää oireiden aiheuttajaa, hoitaa oireita oikein sekä vähentää turhaa allergeenien välttämistä. Niiden avulla säästytään myös turhalta tai väärältä lääkitykseltä. Noin 80 % potilaista on herkistynyt useammalle kuin yhdelle allergeenille. Siksi potilaan oireiden ja elämänlaadun kannalta on pyrittävä tunnistamaan keskeiset allergeenit. (Csonka 2017, 24-25.)

Perinteisesti allergista herkistymistä ympäristön allergeeneille on tutkittu ihopistokokeilla, joiden tarkoituksena on selvittää taipumus nopeisiin allergiareaktioihin ja antaa viitteitä siitä, mitkä allergeenit voivat olla oireiden aiheuttajina. Etuna ihopistokokeissa on, että samalla kertaa voidaan selvittää herkistyminen monille eri allergeeneille, menetelmä on yksinkertainen ja nopea, ja kustannukset eivät ole suuret. Perinteisesti ihopistokokeissa käytettävät allergeenivalmisteet ovat olleet koko allergialähteestä valmistettuja uutteita, jolloin menetelmä mittaa vain herkistymistä tietylle allergeenilähteelle, eikä se siis kykene erottamaan, mille tietylle allergeenilähteen proteiineille tutkittava on herkistynyt. Hengitettävien allergeenien osalta ihopistokokeiden tarkkuus on yleensä riittävä, mutta ruoka-aineille herkistymistä tutkittaessa ei menetelmä kykene erottamaan, onko havaittu testiposiitivisuus potilaalle kliinisesti merkittävä, vai johtuuko se ristireaktiosta muiden allergeenilähteiden kanssa. (Csonka 2017, 28-30; Terho 2009a, viitattu 6.9.2017.)

IgE-välitteisen allergian diagnoosi perustuu tutkittavan henkilön haastatteluun ja ihopistokokeisiin, mutta kaikissa tilanteissa ihopistokokeita ei kannata tai ei voi tehdä. Tutkittavana voi olla esimerkiksi lapsipotilas, joka pelkää pistämistä liikaa. Haastattelusta voi käydä ilmi asioita kuten se, että altistuminen on aiheuttanut niin vaikean reaktion, ettei ihopistokoetta uskalleta tehdä. Haastattelun perusteella saatetaan myös epäillä vain yhtä tai muutamaa allergian aiheuttajaa ja aina ihopistokokeeseen ei välttämättä ole saatavilla sopivaa valmistetta tutkittavasta allergeenista. Tutkittavalla voi olla niin laaja-alaista oireilevaa ihottumaa, että se estää testauksen tai hänellä voi olla jatkuva antihistamiinilääkitys, jota ei voida keskeyttää. Haastattelun ja ihopistokokeiden välillä voi olla ristiriitaa niin, että testitulos on negatiivinen, vaikka allergiaepäily on vahva. (Terho 2009b, viitattu 6.9.2017.)

2.2.1 IgE-vasta-ainemääritykset

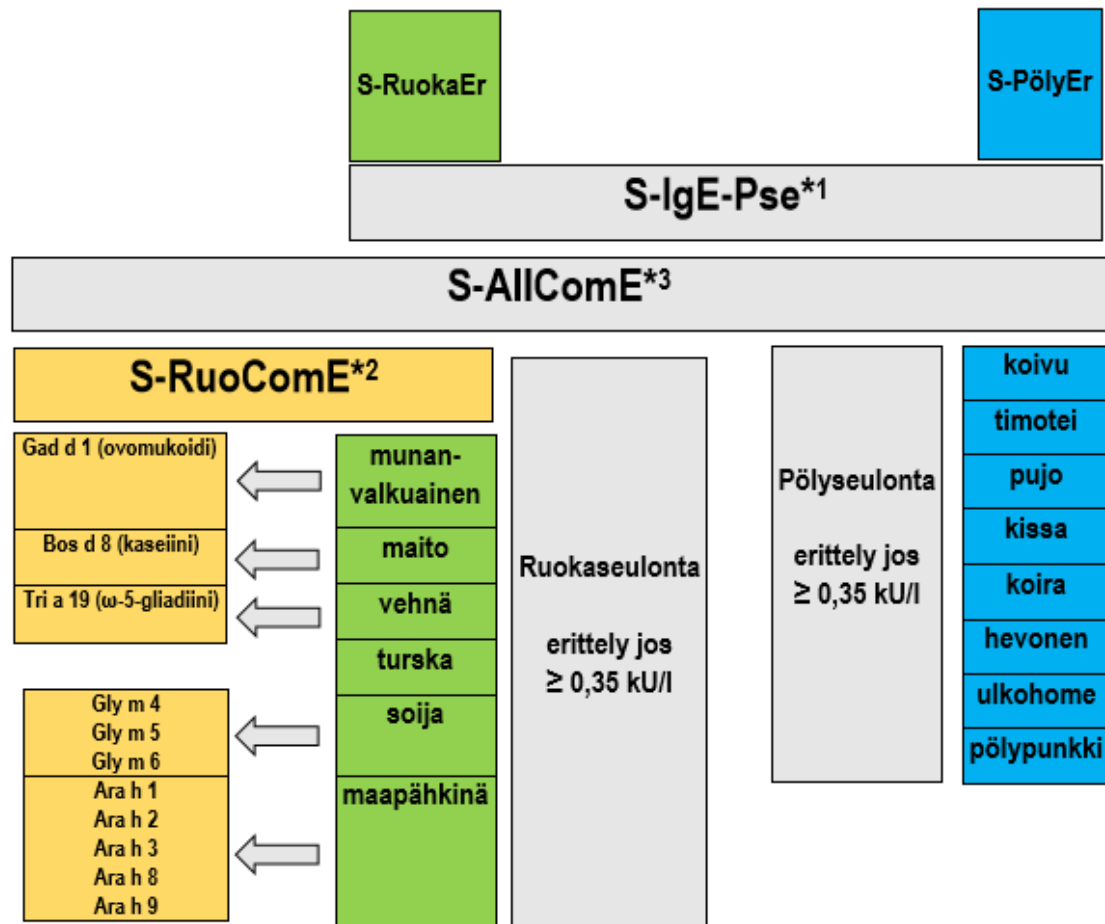
Kun selvitetään atooppista taipumusta, tai halutaan selvittää herkistymistä tietyille allergeeneille, eikä ihopistokokeita voida tai haluta tehdä, voidaan käyttää seerumin IgE- vasta-ainemäärityksiä.

Ne voidaan jakaa kolmeen eri luokkaan:

1. Seerumin kokonais-IgE-määritys
2. IgE-seulontatutkimukset
3. Allergeenille spesifisten vasta-aineiden määrittäminen

Seerumin kokonais-IgE (S-IgE) voi olla allergisissa sairauksissa voimakkaasti kohonnut, mutta se on yhtä lailla epäspesifi tutkimus kuin kuumeen mittaaminen, ja käytännössä se kertoo ainoastaan atooppisesta taipumuksesta, mutta se ei kerro tarkemmin aiheuttajasta. Täytyy myös huomata, että matala kokonais-IgE ei sulje pois sairautta. (Csonka 2017, 27; Terho 2009b, viitattu 7.9.2017.)

Seerumin IgE-seulontatutkimuksilla voidaan määrittää IgE-vasta-aineita tietyille allergeeniryhmille. Seulontatutkimusten tulokset ilmoitetaan vain joko negatiivisena tai positiivisena erittelemättä herkistymistä eri allergeeneille. Jos halutaan selvittää, mikä allergeeni on oireilun syynä, täytyy tehdä myös erittelytutkimus, jossa herkistymiset ryhmän eri allergeenilähteille selvitetään myös kvantitatiivisesti. Seulontatutkimus on altis virheellisesti negatiiviselle tulokselle ja seulontaan verrattuna yksittäinen spesifi IgE-vasta-aine tutkimus on tarkempi. (Csonka 2017, 29; Terho 2009b, viitattu 7.9.2017.) Hengitettävien allergeenien ja ruoka-aineiden perusseulonta ja erittelytutkimukselle on tutkimusnimike S-IgE-Pse. Erityisesti ruoka-aineita tutkittaessa erittelytutkimuksen spesifisyys paranee merkittävästi, jos erittely täydennetään positiivisten allergeenien osalta komponenttitutkimuksella S-RuoComE. S-AllComE tutkimus kattaa sekä pölyerittelyn, että ruokaerittelyn komponenttitasolle. Eri tutkimusten sisältöä on havainnollistettu kuviossa 2. (Csonka 2017, 30.) S-AllIgE, eli allergeeni IgE-vasta-ainetutkimukselle on olemassa myös synonyyminiimiä, kuten Spesifinen IgE, Rast, S-ALL-ABE, S-IgE-Ab. Allergeeniryhmätutkimuksille on olemassa tutkimusnimike S-IgE-Ss, immunoglobuliini E, suunnattu seulonta. Esimerkiksi NordLab tarjoaa homeryhmä, eläinryhmä tai lehtipuiden siitepölyryhmätutkimuksia. Erittelytutkimuksille on tutkimusnimike S-IgE-Sse, immunoglobuliini E, suunnattu seulonta ja erittely. Jos allergeeniseosta, eli tiettyä ryhmää kohtaan mitattujen vasta-aineiden määrä on yli 0,35 kU/l, selvitetään myös, mitä yksittäistä allergeenia vastaan IgE kohdistuu. (NordLab 2016, viitattu 12.12.2017.)



KUVIO 2. Seulonta- ja erittelytutkimuksia

Perinteisesti Seerumin IgE-tutkimuksissa on käytetty valmisteita, jotka sisältävät tuhansia erilaisia allergeenilähteestä peräisin olevia vesiliukoisia aineita. Vasta-aineet tunnistavat vain alle 10% valmisteen sisältämistä aineista mikä tarkoittaa, että loput aineet joita vasta-aineet eivät tunnista, eivät liity allergiseen herkistymiseen. Yhdessä allergeenilähteessä on kymmeniä yksittäisiä allergeenikomponentteja. Herkistymistä yksittäiselle allergeenikomponentille voidaan tutkia joko komponentti kerrallaan, tai paketteina joissa on mukana useampia komponentteja samasta allergeenilähteestä. Komponenttitutkimuksista on hyötyä esimerkiksi silloin, jos arvioidaan, onko tutkittava henkilö herkistynyt korkean riskin proteiineille, joista voi seurata vaikea ja yleistyvä allerginen reaktio. Myös ristireaktioiden selvittämisessä ja ruokavalion tarkentamisessa niistä on hyötyä. Hyödyllisiä kyseiset tutkimukset ovat myös siinä tapauksessa, kun tutkitaan epävakaita allergeeneja, tai selvitetään herkistymistä allergeenilähteelle, jossa yksittäisen allergeenin pitoisuus on hyvin pieni. (Csonka 2017, 33.)

Nykyisistä spesifin IgE:n määritysmenetelmistä eniten käytetty on Phadial ImmunoCAP-menetelmä (Hannuksela 2012, viitattu 8.10.2017). ImmunoCAP menetelmä on fluoroimmunometrinen (FEIA), jossa kiinteä faasi koostuu selluloosajohdannaisesta, joka on suljettu kapseliin. Materiaali on hydrofiilinen ja erittäin haarautuva polymeeri. Testi on suunniteltu Sandwich-immunoanalyyksiksi, jossa allergeeni, allergeenikomponentti tai allergeeniseos on sidottuna kiinteään faasiin. Kun potilaan seeruminäyte lisätään, potilaan allergeenispesifit IgE-luokan vasta-aineet sitoutuvat allergeeniin Fab-osistaan. Tämän jälkeen sitoutumattomat IgE-molekyylit pestään pois. Seuraavaksi lisätään entsyymileimattu anti-IgE vasta-aine, joka sitoutuu tutkittavan henkilön IgE-molekyylien Fc-osaan. Sitoutumattomat entsyymileimatut anti-IgE-vasta-aineet pestään pois. Seuraavaksi vasta-aine kompleksia inkuboidaan fluoresoivan substraatin kanssa, ja entsyymileima reagoi fluoresoivan aineen kanssa. Kun reaktio pysäytetään, eluaatin fluoresenssi mitataan ja se on suoraan verrannollinen spesifisen IgE:n määrään seeruminäytteessä. Potilaan seerumin IgE-pitoisuus saadaan aktiivisuusvakiokäyrien avulla. (Terho 2009b, viitattu 8.10.2017; Thermo Scientific 2017a, viitattu 8.10.2017.) Spesifin IgE:n määrittämisessä kliinisenä viitearvona pidetään < 0,35 kU/l. Menetelmää on herkistetty siten, että vastaus annetaan myös hyvin alhaisille IgE-vasta-aine pitoisuuksille (0,1-0,35 kU/l). Jos mitattu arvo on yli 0,1 kU/L, potilaalla on tällöin mitattava määrä vasta-aineita allergeenia kohtaan, mutta tämä ei vielä tarkoita, että potilaalla olisi oireita. Kliinisesti merkittävä raja-arvo vaihtelee riippuen tutkittavasta allergeenista, ja vaikka yksittäiselle allergeenille ei voida antaa absoluuttisia raja-arvoja, herkistymiseen liittyy sitä todennäköisemmin oireita mitä korkeampi mitattu arvo on. Tuloksen kliininen merkitys tulee aina suhteuttaa potilaan oireisiin, ja miettiä jokaisen allergeenin kohdalla erikseen. (Csonka 2017, 28-29.)

2.2.2 Immunocap ISAC

Allergian erikoislaboratoriotutkimuksissa on käytössä myös Thermo Scientificin ImmunoCAP ISAC-mikrosirututkimus, joka on Suomessa käytössä ainoastaan HUS:n Iho- ja allergiasairaalan allergenilaboratoriossa (HUS 2017a, viitattu 9.10.2017). Tutkimuksella voidaan selvittää allergista herkistymistä samanaikaisesti 112 allergeenikomponentille 51:sta eri allergeenilähteestä. Tutkimuksen tulos on semikvantitatiivinen, ja tulos ilmoitetaan ISU-yksikköinä (ImmunoCAP ISAC Standardized Unit). Mikrosirututkimus on käyttökelpoinen, mikäli tutkittava saa vaikeita allergisia reaktioita, joiden aiheuttaja ei selviä muilla tutkimuksilla. Tutkimusta voidaan käyttää myös, mikäli kyseessä on moniherkistynyt potilas, ja tutkimus halutaan tehdä pienemmästä näytemäärästä. Tutkimus on käyttökelpoinen anafylaksiariskin arviointiin ja ristireaktioiden selvittämiseen, välttödieetin määrittämiseen tai sen purkamiseen ja tilanteissa, jolloin ihopistokokeita ei voida tehdä. (HUS 2017b, viitattu 9.10.2017; Csonka 2017, 31.)

Mikrosirututkimuksessa allergeenikomponentit ovat kovalenttisesti kiinnitetty polymeerilla päällystetylle lasille. Tutkimus on kaksivaiheinen. Tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa tutkittavan serummin IgE-vasta-aineet sitoutuvat allergeenikomponentteihin. Toisessa vaiheessa sitoutuneet IgE-vasta-aineet voidaan havaita fluoresoivalla leimalla merkityillä anti-IgE-vasta-aineilla. Testin tekeminen kestää kokonaisuudessaan alle neljä tuntia, pesut ja inkubaatioajat mukaan luettuna. Fluoresenssi mitataan laser-skannerilla, ja tulokset arvioidaan Phadian Microarray Image Analysis-ohjelmistolla (MIA). (Thermo Scientific 2017b, viitattu 9.10.2017.)

Mikrosirutekniikan etuja ovat menetelmän vaatima pieni näytemäärä ja tutkimukseen kuluvan ajan lyhentyminen. Mikrosirututkimukset ovat yleensä myös tekniikaltaan yksinkertaisempia ja vaativat vähemmän reagensseja, mikä voi vähentää kustannuksia ja työntekijältä vaadittua aikaa. Rekombinanttien allergeenimolekyylien saatavuus on parantanut IgE-vasta-aine tutkimusten tehokkuutta monella tapaa. Niiden käyttö parantaa tiettyjen vasta-aineiden havaitsemista sellaisia allergeeneja kohtaan, jotka puuttuvat tai joita on vain vähän allergeenivalmisteissa. Ne myös edistävät analyytistä spesifisyyttä havaitsemalla vasta-aineita tiettyjä vakaita allergeeneja kohtaan, joilla on korkea riski aiheuttaa yleisoireita. Myös ristireaktiot siitepölyjen ja ruoka-aineiden välillä voidaan havaita. Allergeenikomponenttien avulla voidaan myös havaita ensisijaiset herkistymisen aiheuttajat, mikä ei ole mahdollista valmisteilla, jotka koostuvat useista eri allergeenikomponenteista. Näiden etujen kääntöpuolena on myös omat rajoitteensa, kuten pienempi analyytinen herkkyys, monimutkai-

sempi laadunvalvonta ja vähemmän kvantitatiiviset tulokset, kuin yksittäisillä IgE- vasta-aine tutkimuksilla. Paneelimuotoinen mikrosirututkimus pakottaa tutkimaan vasta-aineet kaikille 112 allergeenikomponentille, mikä voi rohkaista testin väärinkäyttöön, joka johtaa tarpeettomien ja ei haluttujen IgE spesifisyyksien mittaamiseen, joiden mittaamiselle ei potilaan kliinisen historian kannalta ole tarvetta. Koska IgE-vasta-ainemittaukset kertovat vain potilaan herkistymisestä, eivätkä potilaan allergisesta oireilusta, vaativat tutkimukset asiantuntijan tulkintaa. Koska mikrosirulle kiinnitetynä on vain rajoitettu määrä allergeenikomponentteja, saattavat allergeenispesifiset IgG-vasta-aineet kilpailla sitoutumisesta allergeenikomponentteihin ja siten vähentää IgE-vasta-ainemäärityksen tarkkuutta. Mikrosirututkimukset ovat erinomainen työkalu epidemiologisessa tutkimuksessa, mutta kliinisessä laboratoriossa niistä ei ole kilpailijaksi yksittäisille IgE-vasta-ainemäärityksille, joilla on parempi analyttinen herkkyys, kvantitatiivisuus ja kyky käyttää allergeenivalmisteita, jotka kattavat pääasialliset allergeenit. (Hamilton 2017, viitattu 20.10.2017.)

Allergiadiagnostiikan menetelmien tehokkuutta on myös vertailtu tutkimuksessa, jossa vertailtavina menetelminä olivat ihopistokokeet, ImmunoCAP ja ISAC-mikrosirutekniikka. Tutkimuksessa analysoitiin retrospektiivisesti tietoja ja laboratoriotuloksia 118 potilaalta, joiden kohdalla diagnoosin tekemisessä oli hankaluuksia. Tutkimuksessa arvioitiin, mikä menetelmä olisi sopivin diagnoosin varmistamiseksi näissä haastavissa potilastapauksissa. ISAC-mikrosirututkimus havaittiin käyttökelpoiseksi siitepölyherkistymisestä johtuvan ruoka-allergian tunnistamiseen. (Griffiths, El-Shanawany, Jolles, Selwood, Heaps, Carne & Williams 2017, 215-223.) Oireista käytetään nimitystä ”oral allergy syndrome” ja ne johtuvat ristireagoivista allergeeneista, jotka aiheuttavat oireita yleensä suuontelon alueella. (Allergia-, Iho- ja Astmaliitto ry 2017, viitattu 23.10.2017).

2.2.3 Immunocap RAPID

Phadia on kehittänyt allergiadiagnostiikkaan myös ImmunoCap Rapid pikatestin. Valmistajan tietojen mukaan, testi on saatavilla Italiassa, Espanjassa, Ruotsissa, Sveitsissä, Iso-Britanniassa, Japanissa ja Yhdysvalloissa (Thermo Scientific 2017c, viitattu 24.10.2017). Testistä on olemassa kaksi eri versiota: lapsien herkistymisprofiilin tutkimiseen tarkoitettu ImmunoCAP Rapid Wheeze/Rhinitis Child ja aikuisten herkistymisprofiilin tutkimiseen tarkoitettu ImmunoCAP Rapid Asthma/Rhinitis Adult. Kummassakin testissä on kaksi kontrollivähykettä ja kymmenen allergeenivähykettä. Molemmassa testeissä on kahdeksan yhteistä allergeenia ja lisäksi kaksi eri versioille ominaista allergeenia. Testeille yhteisiä allergeeneja ovat: timotei (Phleum pratense), koivu (Betula

verrucosa), oliivi (*Olea europaea*), rentomuuriyrtti (*Parietaria judaica*), pujo (*Artemisia vulgaris*), kissan hilse, koiran hilse ja pölypunkki (*Dermatophagoides pteronyssinus*). Lapsille suunnatussa testissä spesifiset allergeenit ovat munanvalkuainen ja maito. Aikuisille suunnatussa testissä spesifiset allergeenit ovat lehtipolte (*Alternaria alternata*) ja russakka eli saksantorakka (*Blatella germanica*). Testien allergeenien yhdistelmä perustuu yleisimpiin euroopassa esiintyviin spesifeihin allergeeneihin jotka aiheuttavat allergiaoireita lapsilla ja aikuisilla. Vieritestien allergeenireagensseihin sisältyy luonnollisia aineita, puhdistettuja allergeenikomponentteja ja rekombinantteja allergeenikomponentteja. Optimaalisen allergeenivalmisteen saavuttamiseksi on usein tarvittu puhdistettua alkuperäistä allergeeniuutetta, jota on terästetty kriittisillä allergeenikomponenteilla. Valmis- teista esimerkiksi oliivin siitepölyyn on lisätty sen tärkeintä allergeenikomponenttia eli puhdistettua Ole e 1:stä ja koira-allergeenivalmisteseen tärkeimpiä koiran epiteelin komponentteja eli rekombinantteja Can f 1:stä ja Can f 2:sta.

ImmunoCap Rapid-vieritestin tekemiseen kuluu aikaa noin 20 minuuttia. Testiä varten tarvitaan 110 µL kapillaariverta sormenpäältä. Verinäyte tiputetaan näytekaivoon ja kapillaarivoiman vaikutuksesta plasma erottuu verisoluista ja virtaa kahta rinnakkaista testiliuskaa pitkin. Jos näytteessä on allergeenispesifisiä IgE-vasta-aineita, ne sitoutuvat testiliuskaan vastaavan allergeenin kohdalle. Viiden minuutin jälkeen lisätään erilliseen kaivoon kehitinliuosta, joka vapauttaa kuivatun konjugaaatin, joka samalla tavalla virtaa testiliuskoille. 15 minuutin kuluttua voidaan testiliuskalla havaita vaaleanpunaiset viivat jotka syntyvät, kun konjugaatti muodostaa kompleksin sitoutuneen IgE:n kanssa. Vaaleanpunainen viiva luetaan positiiviseksi. Jos viivoja ei ilmesty, tarkoittaa tämä, että testissä ei ole havaittu IgE-vasta-aineita ja testi on negatiivinen. Kaksi kontrolli-ikkunaa, yksi kummassakin liuskassa, kertovat, voiko testituloksen hyväksyä vai ei. Valmistajan tekemät toistettavuuskokeet ovat osoittaneet saman tuloksen (positiivinen tai negatiivinen) 94% testeistä, kun testi uusittiin eri tilanteessa ja eri tuotantoerillä. Korkea kokonais-IgE-pitoisuus, jopa 3000 kU/L ei vääristänyt testitulosta. Vastaavasti mitattavia ristireaktioita IgE-spesifisen konjugaaatin ja muiden immunoglobuliiniluokkien välillä ei havaittu. Hemoglobiinin, bilirubiinin, triglyseridien ja kolesterolien ei havaittu häiritsevän määrittystä normaaleilla pitoisuusalueilla. Mitatut hematokriittitasot, jotka olivat alle 48% eivät vaikuttaneet testitulokseen. (Hedlin, Moreno, Petersson, Lilja, Toleda-no, García, Nordvall, Palmqvist, Rak, Ahlstedt & Borres 2009, 138-143; Phadia 2017, viitattu 24.10.2017.)

2.2.4 Immunospot

Toinen HUS:n allergeenilaboratoriossa tehtävä tutkimus on nimeltään immunospot, Sen avulla potilaan seerumista voidaan osoittaa IgE-vasta-aineita melkein mitä tahansa allergeeninäytettä vastaan. Allergeeninäyte voi olla esimerkiksi ruoasta, eläimestä, kasvista tai muusta epäilystä aiheesta. Immunospot-menetelmää käytetään harvinaisten allergioiden, epäselvien allergeenilähteiden sekä ristiriitatilanteiden selvittämiseen. (HUS 2017b, viitattu 26.10.2017.)

Immunospot-tutkimuksessa ensimmäisenä työvaiheena lisätään allergeenilähteistä (esimerkiksi kahdesta eri vertailukohteena olevasta allergian aiheuttajasta) valmistettuja allergeenivalmisteita nitroselluloosakaivoihin. Tämän jälkeen kaivoihin lisätään polysorbaatti-20-kaliumfosfaatti-puskuria estämään epäspesifien vasta-ainesidosten muodostumista. Seuraavaksi suoritetaan kaivojen pesu, jonka jälkeen niihin lisätään potilaan seeruminäytettä ja niitä inkuboidaan yön yli 4° C. Tässä vaiheessa kaivoissa olevat allergeenit sitoutuvat näytteessä oleviin vasta-aineisiin. Inkuboinnin jälkeen kaivot pestään ja inkuboidaan jälleen yön yli jodi 125-leimatulla IgE-vasta-aineliuoksella, joka kiinnittyy allergeeni-vasta-aine-sidokseen. Tämän jälkeen kaivoja valotetaan Fujifilm Imaging Plate-menetelmää käyttäen 10 päivää huoneenlämmössä. Signaalit luetaan FLA3000-fluoresenssikuvauslaitteella. Mitä enemmän aktiivisuutta kuvauksessa havaitaan, sitä enemmän IgE-vasta-aineita on sitoutunut tutkimuksessa käytettyihin allergeeneihin. Ja siten nähdään, kuinka herkistynyt potilas on testatulle allergeenille. Immunospotin periaate on siis pitkälti sama kuin kaupallisissa IgE-tutkimuksissa, mutta allergeeni-raaka-aine voidaan valita vapaasti potilaan anamneesin perusteella. (Mäkinen-Kiljunen 1994, 991-993; Mäkinen-Kiljunen 2008, 1238-1239)

3 VERKKO-OPPIMATERIAALI JA OPPIMINEN

”Verkko-oppimateriaalilla tarkoitetaan tietoverkkojakelussa olevaa kokonaisuutta, joka koostuu opetus- ja opiskelukäyttöön tuotetusta sisällöstä sekä siihen liittyvistä metatiedoista ja ohjeista.” (Opetushallitus 2006, viitattu 23.1.2018). Käytimme verkko-oppimateriaalin alustana Moodlea. Moodle on opetuksessa ja erilaisissa projekteissa käytettävä verkko-oppimisympäristö. Näiden lisäksi Moodlea voidaan käyttää myös muissa opetukseen liittyvissä asioissa, kuten harjoittelun tai opinnäytetyön ohjauksen tukena. Oulun ammattikorkeakoulu otti Moodlen käyttöön vuonna 2011. Moodleen käyttöön tarvitsen internetselaimen, internet-yhteyden sekä henkilökohtaisen käyttäjätunnuksen. (Oulun ammattikorkeakoulu 2016, viitattu 17.10.2017.)

3.1 Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit

Määrittelimme laatukriteeristömme opetushallituksen kriteeristön pohjalta ja valitsimme kriteereiksi pedagogisen laadun, tuotannon laadun ja käytettävyyden. Opetushallituksen työryhmän mukaan pedagogisella laadulla tarkoitetaan verkko-oppimateriaalin oppimista tukevia ominaisuuksia, sekä soveltuvuutta opiskelu- ja opetus-käyttöön. Käytettävyys käsittää verkko-oppimateriaalin teknisen toteutuksen, sekä käyttöliittymä-suunnittelusta syntyvän käytön helppouden ja sujuvuuden yleisesti. Jotta tuotanto olisi laadukasta, tulee sen olla toteutukseltaan hallittua ja dokumentoitua ja sen tulee perustua tiedollisiin, taidollisiin ja oppimista ohjaaviin tavoitteisiin. (Opetushallitus 2006, viitattu 31.8.2017.)

Tehdessämme oppimateriaaliamme hyödynsimme verkko-oppimateriaalin laatukriteerejä laadukkaan lopputuloksen aikaansaamiseksi. Oppimateriaalin pedagogista laatua paransimme kertomalla oppimateriaalin johdannossa selkeästi oppimateriaalin tavoitteet ja luonteen. Verkko-oppimateriaalin rakenne on helppo hahmottaa ja se aktivoi ajattelua tehtävien avulla. Oppimateriaalissa hyödynnetään myös kuvia ja videoita vaikeasti opittavien asioiden oppimisen helpottamiseksi. Verkko-oppimateriaalin sisältämä tieto on ajankohtaista ja oikeellista, ja oppimateriaalissa käytetyt lähteet ilmoitetaan. Oppijoiden lähtötaso on otettu huomioon oppimateriaalia tehdessä.

Teimme oppimateriaalista käytettävyydeltään helposti saavutettavan tekemällä sen Moodle-alustalle, joka on helposti käytettävissä eri laitteilla. Eteneminen oppimateriaalissa on tehty helpoksi ja tieto on helposti löydettävissä sivun vasemmassa laidassa olevan sisällysluettelon avulla. Myös verkko-oppimateriaalin tulostaminen on helppoa. Oppimateriaalin sisältämä sanasto helpottaa käyttäjää ymmärtämään käytettyjä termejä. Teksti on jaettu mahdollisimman lyhyisiin kappaleisiin ja otsikot ovat hyvin sisältöä kuvaavia.

Varmistimme tuotannon laadun suunnittelemalla ja dokumentoimalla projektin hyvin. Määrittelimme projektin oppimista ohjaavat tavoitteet sekä sen sisällön rakenteen suunnitteluvaiheessa. Ennen oppimateriaalin käyttöönottoa, testasimme sitä kohderyhmällä ja keräsimme heiltä siitä palautetta. Myös projektiorganisaatio oli tukenamme vastaamassa tuotannon laadusta. Esitämme opetettavan asian aiheen kannalta olennaisina ja loogisina kokonaisuuksina.

3.2 Oppiminen

Motivaatio on merkittävä ihmisen oppimiseen vaikuttava tekijä, jota voidaan tarkastella ulkoisen ja sisäisen motivaation näkökulmasta. Ulkoinen motivaatio tarkoittaa, että oppijaa motivoivat ulkoiset tekijät tai palkkioiden saavuttaminen sekä epäonnistumisten ja mahdollisten ”rangaistusten” välttäminen. Opiskeltavan asian sisältö ja opitun asian käyttömahdollisuudet eivät itsessään ole kiinnostuksen kohteina. Toiminnassa olisi hyvä pyrkiä siihen, että oppiminen synnyttäisi miellyttäviä kokemuksia ja innostusta. Ulkoisesta motivaatiosta alkanut oppiminen voi tällöin kääntyä kohti sisäistä motivaatiota. Kun oppijaa ohjaa sisäinen motivaatio, mielenkiinto kohdistuu asian sisältöön ja tapoihin hyödyntää opittua asiaa. Kun mielenkiinto kohdistuu tehtävistä suoriutumisen sijaan asiasisällön hallintaan, oppiminen on kriittistä ja monipuolista. (Rytkönen & Hätönen 2008, 7-9.)

Kolbin oppimismallin mukaan ihmisten oppimistavat voidaan jakaa neljään kategoriaan, kokemiin, reflektointiin, ajattelemiseen ja tekemiseen. Tehokas oppiminen sisältää kaikkien oppimistavojen läpikäynnin, mutta osa oppijoista käyvät jotkin oppimistavat läpi hyvin pinnallisesti tai hypäävät niiden yli, koska kyseiset oppimistavat eivät ole heille ominaisia. Kokemista painottava henkilö on kiinnostunut ihmisistä, tunteista ja inhimillisistä tilanteista. Henkilö toimii tarkoituksenmukaisesti suunnittelemattomissa tilanteissa ja osaa tehdä päätöksiä intuitiivisen tiedon pohjalta. Reflektoiva oppija havainnoi tilanteita tarkasti ymmärtääkseen niiden ja ideoiden merkityksiä. Henkilö oi-

valtaa tilanteiden ja ideoiden intuitiivisen merkityksen ja näkee helposti näistä seuraavat johtopäätökset. Reflektoivan henkilön vahvuuksiin kuuluu asioiden tarkasteleminen ja arvostaminen eri perspektiiveistä. Ajatteluun keskittyvä oppija käyttää sujuvasti ideoita, käsitteitä ja logiikkaa. Hänelle ominaista on systemaattinen suunnittelu ja ajattelu abstraktien käsitteiden avulla. Henkilö arvostaa tieteellistä ajattelua, tarkkuutta ja kurinalaisuutta. Tekemistä oppimistapana hyödyntävä henkilö lähestyy oppimista käytännön näkökulmasta. Hän on aikaansaava, asiat loppuun asti hoitava ja hän arvostaa työnsä lopputulosten näkemistä. (Rytkönen & Hätönen 2008, 41-42.)

Pyrimme oppimateriaalissamme herättämään oppijan sisäisen motivaation, jotta tämä innostuisi aiheesta ja kokisi hyötyvänsä saamistaan tiedoista tulevaisuudessa. Erilaiset oppijat huomioidaan oppimateriaalissamme siten, että se sisältää kirjallisen materiaalin lisäksi myös visuaalisia ja audiovisuaalista materiaalia sekä asioiden muistamista edistäviä kertaustehtäviä.

4 TARKOITUS JA TAVOITTEET

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa verkko-oppimateriaali allergioiden laboriodiagnostiikasta. Tavoitteena on, että oppimateriaalin avulla opiskelijat oppivat IgE- välitteisen allergian syntymekanismit, eli kuinka allerginen herkistyminen tapahtuu. Opiskelijat saavat myös tietoa erilaisista allergeeneista, sekä allergeenikomponenttien merkityksestä allergisessa herkistymisessä ja niiden hyödyntämisestä allergioiden laboriodiagnostiikassa. Oppimateriaalissa esitellään eri laboriotutkimusten käyttötarkoituksia sekä menetelmäperiaatteita. Oppimateriaalista on hyötyä erityisesti niille opiskelijoille, jotka perehtyvät allergioiden laboriotutkimuksiin työharjoittelussa tai valmistuttuaan työelämässä. Opiskelijat voivat myös halutessaan hyödyntää oppimateriaalia esimerkiksi klinisen kemian opintojaksolla.

Tarkoituksena oli tuoda aikaisemman oppimateriaalin rinnalle ajankohtainen ja selkeä oppimateriaali. Tavoitteena oli tehdä käyttäjäystävällinen ja oppimista edistävä oppimateriaali, joka sisältää ajankohtaista ja tutkittua tietoa. Käyttäjäystävällisen materiaalista tekee sen helppo saavutettavuus sekä käytettävyys eri laitteilla. Oppimista edistäviä ominaisuuksia ovat materiaalin selkeä jäsentely ja havainnollistavat kuvat ja videot. Opiskelua edesauttaa myös materiaaliin liittyvät kertaustehtävät.

5 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Opinnäytetyön tilaajana oli Oulun ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö koostui verkko-oppimateriaalista ja opinnäytetyön raportista. Verkko-oppimateriaali tehtiin Moodle-alustalle ja se on suunnattu Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijoille. Projektioorganisaatiossa toimivat projektin tekijät Vili Aro ja Harri Kaikkonen. Projektin ohjaajina toimivat Mika Paldanius ja Irja Parkkinen ja vertaisarvioinnista vastasivat Mari Kerosalo ja Laura Toikkanen.

5.1 Aiheen rajausta ja oppimateriaalin sisältö

Opinnäytetyömme aiheeksi valikoitui allergioiden laboratoriodiagnostiikka. Idea opinnäytetyöstä tuli Mika Paldaniukselta ja koimme aiheen hyödylliseksi, koska siitä ei ole yhtenäistä ja kattavaa oppimateriaalia. Opinnäytetyön aiheen rajausta oli aluksi hieman haastavaa, koska opinnäytetyön tilaaja ei ollut sitä tarkkaan määritellyt. Rajasimme oppimateriaalin sisällön käsittämään allergian mekaniitit, allergeenit ja allergian laboratoriodiagnostiikan menetelmät. Rajasimme allergian mekaniitit vain IgE-välitteisiin allergioihin, sillä ne ovat yleisimpiä allergioita, joita voidaan vasta-ainemäärityksillä tutkia. Laboratoriodiagnostiikan menetelmien osalta käsittelemme oppimateriaalissa vain niiden käyttötarkoituksia ja menetelmäperiaatteita.

Jaoimme Moodle-alustan eri osioihin: johdantoon, oppimateriaaliin, sanastoon ja tehtäväosioon. Johdannossa kerrotaan lyhyesti oppimateriaalin sisältö, tarkoitus ja kohderyhmä. Itse oppimateriaali on laadittu oppikirjamaiseen muotoon, jossa eri aihepiirit on jaettu lukuihin ja alalukuihin. Siirtyminen luvusta seuraavaan on helppoa ja navigointi onnistuu sivun reunassa olevan sisällysluettelon avulla. Koska oppimateriaali sisältää monia käsitteitä, jotka saattavat olla lukijalle uusia, päädyimme laatimaan oppimateriaalin tueksi lyhyen sanaston, jonka tarkoitus on helpottaa oppimista. Viimeisenä alustalta löytyy tehtäväosio, jonka avulla opiskelija voi kerrata oppimiaan asioita lyhyiden tehtävien avulla. Tehtävät ovat lyhyitä väittämiä, ja vastaajan tulee tietää ovatko väittämät oikein vai väärin. Tehtävien kautta opiskelija joutuu myös itse pohtimaan oppimiaan asioita, jolloin niiden muistaminen helpottuu.

5.2 Projektin eteneminen

Ruuskan mukaan: ”Projekti on joukko ihmisiä ja muita resursseja, jotka on tilapäisesti koottu yhteen suorittamaan tiettyä tehtävää.” Projektilla on aina selkeä tavoite. Kun tavoite on saavutettu, projekti päättyy eli projekti ei ole jatkuvaa toimintaa vaan sillä on elinkaari ja etukäteen määritetty päätepiste. Projekti on loogisesti rajattu kokonaisuus ja oppimisprosessi, jonka elinkaareissa voi havaita erilaisia vaiheita. Projekti voidaan lyhyesti jakaa kolmeen päävaiheeseen: käynnistysvaihe, rakentamisvaihe ja päättämisen vaihe. Projektin käynnistysvaiheeseen kuuluu projektin lopputuloksen ja tavoitteen kuvaaminen mahdollisimman tarkasti sekä työn aloittamiseksi tarvittavien suunnitelmien laadinta. Käynnistysvaiheessa täytyy tehdä esitutkimus, jossa määritellään toiminnalliset ja tekniset tavoitteet, keskeiset ongelma-alueet, tavoiteaikataulu, kustannusarvio, onnistumisedellytykset ja lopputuloksen alustava raja. Projektin toinen päävaihe on rakentamisvaihe, mikä alkaa tuotteen määrittelyllä, jolla kuvataan, mitä tuotteella tehdään. Määrittelyn pohjalta voidaan aloittaa tuotteen tekninen ja toiminnallinen suunnittelu. Seuraavana on suunnitteluvaihe, jossa päätetään, miten tuote aiotaan toteuttaa. Toteutusvaiheessa laaditaan suunnitteluvaiheen kuvausten mukainen tuote. Testausvaiheessa tarkistetaan, että tuote vastaa asetettuja vaatimuksia ja samalla tehdään tarvittavia korjauksia. Tuotetta on tuki testattava koko rakentamisvaiheen ajan. Käyttöönotto vaiheessa varmistetaan, että tuotteen käyttö voidaan aloittaa häiriöttä. Kolmas ja viimeinen päävaihe on päättämisen vaihe, johon sisältyy projektista raportointi ja palautteen kerääminen tuotteesta. (2012, 19, 35-40.)

Opinnäytetyöprojektimme käynnistyi keväällä 2017 keskustelulla Mika Paldaniuksen kanssa. Mika ehdotti, että tekisimme opinnäytetyönä oppimateriaalin liittyen allergiadiagnostiikkaan. Kävimme myös keskustelua NordLabin erityisanalytiikan osastonhoitajan kanssa pohtiessamme opinnäytetyömme aiheen rajausta. Aluksi tarkoituksenamme oli keskittyä opinnäytetyössämme esittelemään Phadian analysointia, joten tutustuimme laitteeseen NordLabin serologian laboratoriossa. Muutamien keskustelujen jälkeen päädyimme kuitenkin siihen lopputulokseen, että käsittelemme opinnäytetyössämme allergian laboriodiagnostiikan yleisimpiä menetelmiä. Opinnäytetyömme käynnistysvaiheeseen kuului tietoperustan ja opinnäytetyösuunnitelman kirjoittaminen. Aloitimme opinnäytetyöprojektimme tiedonhauella. Keskityimme hakemaan aiheeseen liittyvää ajankohtaista tietoa eri tietokannoista ja kirjallisuudesta. Tämän jälkeen aloimme kirjoittaa opinnäytetyön tietoperustaa, jonka saimme valmiiksi syksyllä 2017. Kuten projektin käynnistysvaiheeseen kuuluu, laadimme tarvittavan suunnitelman opinnäytetyön aloittamiseksi. Suunnitelmassa kävimme läpi opinnäytetyömme kohderyhmän ja hyödynsaajat, tarkoituksen ja tavoitteet, tulokset ja tuotokset, työn

toteutuksen, kustannusarvion, riskienhallinnan, projektiorganisaation sekä seurannan, arvioinnin ja raportoinnin. Hyväksytimme suunnitelman marraskuussa 2017.

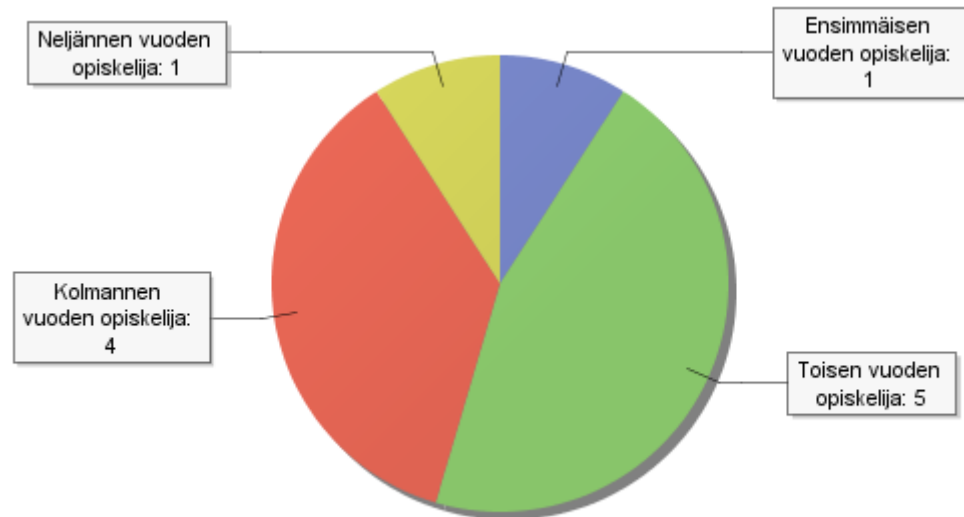
Opinnäytetyömme rakentamisvaihe alkoi suunnittelemalla, miten toteutamme oppimateriaalimme ja mitä sisällytämme siihen, sekä miten esitämme opetettavan asian. Aloimme laatia oppimateriaalia Moodleen, jolloin toteutusvaihe ja suunnitteluvaihe menivät osaltaan päällekkäin. Päätimme luoda oppimateriaalin oppikirjamaiseen muotoon, koska se on selkeä, helposti luettavissa eri laitteilla ja navigointi on helppoa sisällysluettelon avulla. Huomasimme, että oppimateriaalimme sisältää käsitteitä, joiden ymmärtäminen voi aiheeseen perehtymättömälle olla haastavaa. Niinpä päätimme luoda Moodle-alustalle sanaston, jossa avataan keskeisimpiä käsitteitä. Lisäsimme Moodle-alustalle myös lyhyitä tehtäviä, jotka auttavat opittavan asian kertaamisessa ja tukevat erilaisia oppijoita. Testasimme oppimateriaalimme toimivuutta itse koko rakentamisvaiheen ajan. Käyttöönottovaiheessa varmistimme oppimateriaalin toimivuuden ja hyväksytimme sen Mika Paldaniuksella.

Päättämisvaiheessa avasimme Moodle-alustan testikäyttöön bioanalytiikan opiskelijoille ja keräsimme heiltä palautetta oppimateriaalista. Päättämisvaihe sisälsi myös opinnäytetyöprojektin raportoinnin ja palautteen analysoinnin.

5.3 Laadunarviointi ja palaute

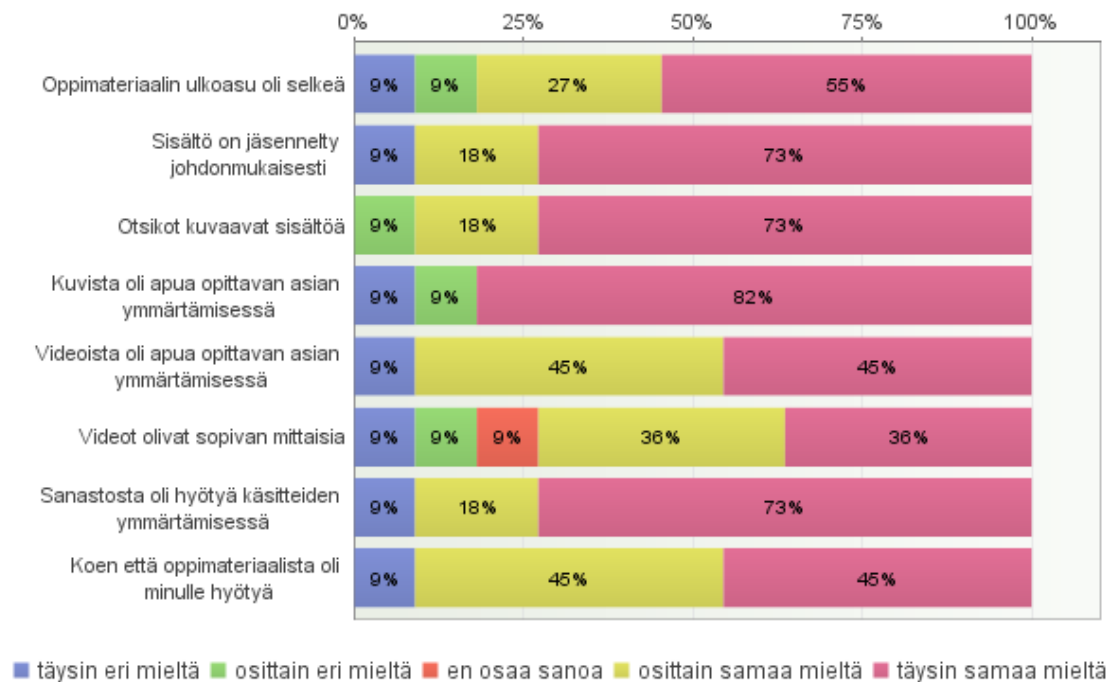
Opinnäytetyöprojektin aikana arvioinnista vastasivat ohjaava opettaja Mika Paldanius, opinnäytetyösuunnitelman vertaisarvioijat sekä valmiin oppimateriaalin testikäyttäjät, eli Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijat. Esitimme opinnäytetyömme suunnitelman opettajalle ja vertaisarvioijille ja teimme oppimateriaaliin muutoksia heidän palautteensa pohjalta. Tiivistimme tekstisisältöä ja lisäsimme havainnollistavia kuvia. Kun opettaja oli hyväksynyt valmiin oppimateriaalimme, avasimme Moodle-alustan viikon ajaksi testikäyttöön bioanalytiikan opiskelijoille ja keräsimme heiltä palautetta Webropol-kyselyn kautta (kyselylomake liitteenä).

Palautekyselyyn vastasi yhteensä 11 opiskelijaa. Heistä yksi oli ensimmäisen vuoden opiskelija, viisi toisen vuoden opiskelijaa, neljä kolmannen vuoden opiskelijaa ja yksi neljännen vuoden opiskelija. (kuvio 3.)



KUVIO 3. Vastajat opiskeluvuoden mukaan.

Kyselyn toisessa kohdassa esitimme opiskelijoille väittämiä, joihin he vastasivat sen mukaan, olivatko he täysin samaa mieltä, osittain sama mieltä, osittain eri mieltä tai täysin eri mieltä. Opiskelijoilla oli myös mahdollisuus vastata väittämiin ”en osaa sanoa”. (kuvio 4.)



KUVIO 4. Vastaajien mielipide oppimateriaalista.

Kyselyn viimeisessä vaiheessa pyysimme vastaajilta sanallista palautetta oppimateriaalista. Seitsemän vastaajaa antoi palautetta. Palautteesta kävi ilmi, että suurin osa vastaajista koki oppimateriaalin hyödylliseksi, mutta vastaajat löysivät oppimateriaalista myös kehitettävää. Osa vastaajista toivoi enemmän kuvia ja lyhyempiä tekstikappaleita. Jonkun mielestä videot olivat liian pitkiä ja tehtäväosion kysymykset voisivat olla jaoteltuna aihealueen mukaan. Erään vastaajan mielestä oppimateriaalissa käytetty fontti oli liian suuri.

Käsittelimme palautteen ja pohdimme mahdollisia toimenpiteitä, mutta totesimme jo olemassa olevien kuvien ja videoiden havainnollistavan oppimateriaalissa esitettyjä asioita, eivätkä ylimääräiset kuvat toisi lisäarvoa materiaaliin opetettavan asian luonteesta johtuen. Tiivistimme tekstisisällön mahdollisimman lyhyeksi, ja koemme, että opetettavan asian ymmärrettävyys kärsisi, jos tiivistämme sitä edelleen. Videoiden pituuteen emme voineet itse vaikuttaa, sillä meillä ei ollut mahdollisuutta kuvata itse vastaavia videoita, emmekä löytäneet parempaa videomateriaalia aiheesta. Moodle alustan rajoitteista johtuen emme kyenneet jakamaan tehtäväosion kysymyksiä aihealueittain. Testasimme oppimateriaalia mobiililaitteilla sekä koulun tietokoneella ja totesimme fonttikoon pienentämisen vaikeuttavan luettavuutta pieneltä näytöltä.

6 POHDINTA

Tavoitteenamme oli tehdä käyttäjäystävällinen, selkeä ja oppimista edistävä oppimateriaali allergioiden laboratoriodiagnostiikasta. Mielestämme pääsimme näihin tavoitteisiin. Myös opettajalta, vertaisarvioijilta ja opiskelijoilta saamamme palaute on ollut pääasiassa myönteistä. Koemme, että oppimateriaali tuli tarpeeseen, sillä aiheesta ei ollut aikaisemmin yhtä kattavaa materiaalia ja palautekyselyn perusteella opiskelijat kokivat oppimateriaalin hyödylliseksi.

Alun perin tavoitteenamme oli saada opinnäytetyö valmiiksi vuoden 2017 loppuun mennessä, mutta aikataulujen sovittamisessa ja aiheen rajauksessa oli hankaluuksia, joten emme pysyneet aikataulussa. Myös oppimateriaalin toteutustavan valinta vaati suunnittelua. Halusimme tehdä oppimateriaalin Moodle-alustalle siten, että se on helposti saavutettavissa eri laitteilla. Moodle-alustan käytön hallitseminen vaati meiltä aikaa, sillä opettelimme sen käytön itse. Suunnitelmanamme oli, että oppimateriaali sisältäisi myös työelämän edustajien haastattelun liittyen allergiatutkimusten laatuun. Hankimme tutkimusluvan ja lähetimme haastattelukysymykset sähköpostitse, mutta emme saaneet vastauksia kohtuullisessa ajassa, useista yhteydenotoista huolimatta. Niinpä päätimme ajan puutteen vuoksi jättää haastattelun pois oppimateriaalistamme. Opimme, että mikäli opinnäytetyötä tehdään yhteistyössä työelämän tai muun projektin ulkopuolisen tahon kanssa, tulisi varautua aikataulullisiin muutoksiin. Sähköpostihaastattelun sijaan olisimme voineet sopia haastattelutapaamisen työelämän edustajan kanssa, jolloin heidän olisi täytynyt pitäytyä aikataulussa. Opinnäytetyöprojektin suunnitteluvaiheessa olisi voinut myös kiinnittää enemmän huomiota aiheen rajaukseen ja tavoitteen määrittelyyn. Vastoinikäymisistä huolimatta saimme opinnäytetyömme valmiiksi kohtuullisessa ajassa. Yhteistyömme sujui erittäin hyvin, vaikka motivaatiomme hieman laski projektin venyessä.

Kokonaisuutena opinnäytetyöprojekti oli opettavainen ja se syvensi tietämystämme allergioista ja allergioiden laboratoriodiagnostiikasta. Ryhmätyöskentely-, projektinhallinta- sekä ajanhallintataitomme kehittyivät myös projektin kuluessa. Verkko-oppimateriaalistamme tuli suunnitelman mukainen, lukuun ottamatta työelämän edustajan haastattelua, ja materiaali täyttää mielestämme asettamamme laatukriteerit. Toivomme, että oppimateriaaliamme käytetään ja kehitetään jatkossa opiskelijoiden tarpeet huomioiden. Oppimateriaalin hyödyntäminen opetuksessa jää opettajien päätettäväksi.

LÄHTEET

Allergia-, Iho- ja Astmaliitto ry 2017. Siitepölyherkistyminen. Viitattu 23.10.2017, <https://www.allergia.fi/allergiat/lasten-ruoka-allergia/siitepolyherkistyminen/>.

Csonka, P. 2017. Molekyyliallergologia. Thermo Fisher Scientific/Phadia Oy.

Griffiths, R., El-Shanawany, T., Jolles, S., Selwood, C., Heaps, A., Carne, E. & Williams, P. 2017. Comparison of the Performance of Skin Prick, ImmunoCAP, and ISAC Tests in the Diagnosis of Patients with Allergy. *International Archives of Allergy and Immunology* 2017 (4), 215-223.

Haahtela, T. 2009a. Anafylaksia sairautena. Allergia ja astma -tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 26.9.2017, <http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/alg/koti>.

Haahtela, T. 2009b. Anafylaksian mekanismit. Allergia ja astma -tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 26.9.2017, <http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/alg/koti>.

Haahtela, T. & Hannuksela, M. 2009a. Mitä allergia on? Allergia ja astma -tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 1.3.2017, <http://www.terveysportti.fi/dtk/alg/koti>.

Haahtela, T. & Hannuksela, M. 2009b. Allergeenit. Allergia ja astma -tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 2.3.2017, <http://www.terveysportti.fi/dtk/alg/koti>.

Hamilton, R. 2017. Microarray Technology Applied to Human Allergic Disease. Viitattu 20.10.2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5374363/pdf/microarrays-06-00003.pdf>.

Hannuksela, M. 2012. Spesifisen IgE:n määrittäminen seerumista. Terveyskirjasto. Viitattu 8.10.2017, http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00481.

Hedlin, G., Moreno, C., Petersson, C., Lilja, G., Toledano, F., García, A., Nordvall, L., Palmqvist, M., Rak, S., Ahlstedt, S. & Borres, M. 2009. Allergy Diagnosis in Children and Adults: Performance of a New Point-of-Care Device, ImmunoCAP Rapid. *World Allergy Organization Journal* 2009 (2), 138-143.

HUS 2017a. Allergeenilaboratorio. Viitattu 9.10.2017, <http://www.hus.fi/sairaanhoito/sairaalat/iho-ja-allergiasairaala/Allergiatutkimuskeskus/Sivut/Allergeenilaboratorio.aspx>.

HUS 2017b. Allergian erikoislaboratoriotutkimukset. Viitattu 9.10.2017, <http://www.hus.fi/ammattilaiselle/allergiatutkimukset/allergian-erikoislaboratoriotutkimukset/Sivut/default.aspx>.

Hänninen, A. & Vakkila, J. 2003. Dendriittisolu - immuunivasteen kapellimestari. Duodecim 119 (8), 763-772.

Kukkonen, A. 2015. Allergeenikomponentit IgE-välitteisen allergian diagnostiikassa. Moodi 38 (2), 68-69.

Miettinen, A. & Vaarala, O. 2011a. Tyypin I kudosisäilytys: IgE-välitteinen välitön yliherkkyys. Immunologia. Duodecim. Sisäinen lähde. Viitattu 6.3.2017, <http://www.oppiportti.fi/op/imm02301/do>.

Mäkelä, M. & Hannuksela, M. 2009a. Tulehdussolujen hakeutuminen tulehduspaikalle. Allergia ja astma tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 4.9.2017, <http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/alg/koti>.

Mäkinen-Kiljunen S. 1994. Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: Characterization of cross-reacting antibodies and allergens. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 93 (6), 991-993.

Mäkinen-Kiljunen S. 2008. Laboratoriotutkimukset apuna allergeenien selvittelyssä. Duodecim 124 (11), 1238-1239.

Nordlab. 2016. Allergeeni, IgE vasta-aineet, seerumista. Tutkimusohjekirja. Viitattu 12.12.2017, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=3836&terms=s-allige.

Oulun Ammattikorkeakoulu 2016. Moodle. Sisäinen lähde. Viitattu 17.10.2017, https://oiva.oamk.fi/tietoa_opiskelusta/opintojen_suunnittelu/oppimisymparistot/moodle/.

Opetushallitus 2006. Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit. Viitattu 31.8.2017, http://www.oph.fi/download/47132_verkko-oppimateriaalin_laatukriteerit.pdf.

Penttilä, I. 2004. Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki:WSOY.

Phadia 2017. ImmunoCAP Rapid. Test procedure. Viitattu 24.10.2017, http://www.phadia.com/Global/A%20Shared%20files%20and%20images/Test%20principles/Test%20Principle%20ImmunoCAP%20Rapid/TestProcedure_ImmunoCAP_Rapid.pdf.

Ruuska, K. 2012. Pidä projekti hallinnassa. Helsinki:Talentum.

Rytkönen, M. & Hätönen, H. 2008. Näkökulmia oppimiseen. Helsinki:Educa-Instituutti Oy.

Terho, E. 2009a. Mitä ja miten tutkitaan ihopistokokeilla?. Allergia ja astma -tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 6.9.2017, http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/alg/avaa?p_artikkeli=alg00044.

Terho, E. 2009b. Vasta-ainemäärytykset ja muut verikokeet. Allergia ja astma tietokanta. Terveysportti. Sisäinen lähde. Viitattu 6.9.2017, <http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/alg/koti>.

Thermo Scientific 2017a. Test Principle ImmunoCAP Specific IgE. Viitattu 8.10.2017, <http://www.phadia.com/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Lab-Tests/sIgE/Test-Principle/>.

Thermo Scientific 2017b. ImmunoCAP ISAC Multiplexing. Principles of the test procedure. Viitattu 9.10.2017, <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-ISAC/Test-Principle-ImmunoCAP-ISAC/>.

Thermo Scientific 2017c. ImmunoCAP Rapid Point-of-Care. Rapid result for first-line evaluation. Viitattu 24.10.2017, <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Rapid/>.

Virtanen, T. & Savolainen J. 2011a. Mitä on allergia?. Immunologia. Duodecim. Sisäinen lähde. Viitattu 1.3.2017, <http://www.oppiportti.fi/op/imm02401/do>.

Virtanen, T. & Savolainen J. 2011b. Allerginen Tulehdus. Immunologia. Duodecim. Sisäinen lähde. Viitattu 3.9.2017, <http://www.oppiportti.fi/op/imm02405/do>.

Allergioiden laboratoriodiagnostiikka: Kysely verkko-oppimateriaalista

1. Olen *

- ☒ Ensimmäisen vuoden opiskelija
☐ Toisen vuoden opiskelija
☐ Kolmannen vuoden opiskelija
☐ Neljännen vuoden opiskelija

2. Valitse mielestäsi sopivin vaihtoehto seuraaviin väittämiin *

	täysin eri mieltä	osittain eri mieltä	en osaa sanoa	osittain samaa mieltä	täysin samaa mieltä
Oppimateriaalin ulkoasu oli selkeä	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sisältö on jäsennelty johdonmukaisesti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otsikot kuvaavat sisältöä	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kuvista oli apua opittavan asian ymmärtämisessä	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Videoista oli apua opittavan asian ymmärtämisessä	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Videot olivat sopivan mittaisia	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sanastosta oli hyötyä käsitteiden ymmärtämisessä	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Koen että oppimateriaalista oli minulle hyötyä	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Kommentteja ja kehitysehdotuksia oppimateriaaliin liittyen